

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of
FAN-GANG TSENG; KUANG-HUA
LIN; AND HUI-TING HSU

Group Art Unit: N/A

Examiner: N/A

Serial No.: N/A

Filed: SEPTEMBER 11, 2003

For: MICROFLUIDIC DEVICE WITH
NETWORK MICRO CHANNELS

**TRANSMITTAL OF FOREIGN PATENT FOR CLAIMING FOREIGN PRIORITY
UNDER 35 USC § 119**

Mail Stop Non-Fee Amendment
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Dear Sir or Madam:

Transmitted herewith is a certified copy of the Taiwan Patent.

The pertinent information is as follows:

Application number: 091121297

Taiwan application filing date: SEPTEMBER 17, 2002

Dated: September 11, 2003

Respectfully submitted,



Charles C.H. Wu
Reg. No. 39,081
Attorney for Applicant

WU & CHEUNG, LLP
7700 Irvine Center Drive, Suite 710
Irvine, California 92618-3043
Tel: (949) 251-0111
Fax: (949) 251-1588



中華民國經濟部智慧財產局

INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE
MINISTRY OF ECONOMIC AFFAIRS
REPUBLIC OF CHINA

茲證明所附文件，係本局存檔中原申請案的副本，正確無訛，
其申請資料如下：

This is to certify that annexed is a true copy from the records of this
office of the application as originally filed which is identified hereunder：

申請日：西元 2002 年 09 月 17 日
Application Date

申請案號：091121297
Application No.

申請人：曾繁根、林光華
Applicant(s)

局長
Director General

蔡練生

發文日期：西元 2003 年 8 月 13 日
Issue Date

發文字號：09220814590
Serial No.

申請日期	
案 號	
類 別	

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書 新 型		
一、發明 名稱	中 文	微流體之網路式微通道裝置
	英 文	
二、發明 創作人	姓 名	1. 曾 繁 根 2. 林 光 華
	國 籍	均中華民國
	住、居所	1. 新竹市建中路100-4號 2. 桃園市同德七街62號12樓
三、申請人	姓 名 (名稱)	1. 曾 繁 根 2. 林 光 華
	國 籍	均中華民國
	住、居所 (事務所)	1. 新竹市建中路100-4號 2. 桃園市同德七街62號12樓
	代 表 人 姓 名	

裝
訂
線

四、中文發明摘要(發明之名稱： 微流體之網路式微通道裝置)

本發明揭示一種微流體之網路式微通道裝置，可應用於生醫檢測之用途，其係在一基材 (substrate) 上形成複數個行列式的三維微通道 (micro channel)。該三維微通道結構係利用高分子微機電 (polymer-MEMS) 之技術製造，將不同之高分子或半導體材料以光蝕刻微影法疊層於該基材上，特別是構成一種埋置式之中空的微通道。該微通道因尺寸因素產生驅動流體移動之表面張力，並利用其縱橫交錯之網路式結構使得流體自動充滿每個待測定區域。

英文發明摘要(發明之名稱：)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝
訂
線

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

C 6
D 6

本案已向：

國（地區） 申請專利，申請日期： 案號： ， ☐有 ☒無主張優先權

本案在向中華民國提出申請前未曾向其他國家提出申請專利。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明(1)

發明領域

本發明係關於一微流體之網路式微通道裝置，尤其係關於一種可應用於生醫檢測用途的微流體裝置 (microfluidic devices)。

發明背景

近來生物晶片 (biochip) 中的微流體裝置越來越受到重視，因為它可以提供生物及醫學較佳之合成與分析的作業方法。微流體裝置具有小尺寸及可自動導流的特性，因此衍生出許多的優點，例如：僅需少量的試劑、體積小、反應時間短及整合性佳等等。和傳統生醫分析技術比較，可以減少人工操作之動作和節省試劑之用量，而且能夠平行地及快速地處理大量的生物資訊。

所謂微流體裝置是將幾微升 (microliter) 甚至幾奈升 (nanoliter) 體積之液體導入佈滿微通道的基材中，以機械或非機械式之幫浦讓該液體在微通道內進行預定的反應。要完成該種微細的結構需要應用微機電之製造方法，也就是在一基材上反覆進行的薄膜成長、光微影及蝕刻成型的製程。該基材並不限於矽晶片，尚可利用玻璃、石英或高分子材料，其中可作為基材之高分子材料包含 PMMA (polymethylmethacrylate)、PC (polycarbonate) 及 PDMS (polydimethylsiloxane) 等。

本案之主要發明人於一中華民國專利申請號 091110538，標題為「三維微結構之製造方法」中揭示一種真正三維微通道結構之製程，其係利用厚膜光阻之微影技術，藉由控

五、發明說明(2)

制曝光劑量而形成一微結構，因此生產成本低而且製程簡易，甚優於習知技藝。一般微流體裝置多受到製程之限制而僅具有二維之微通道，即無法並聯不同網路系統之微通道，故其應用之領域及操作方式受到侷限。

發明之簡要說明

本發明之目的係提供一種微流體之網路式微通道裝置，其係利用複數個H型微通道導流試劑之流動，使酵素準確流至定位，並能控制使用量。此H型微通道可以是開放式結構，亦可在其上方堆疊一高分子材料層而形成封閉式結構，抑或是製作一種多層結構之高分子材料層堆疊在H型微通道的上方。

本發明之第一目的係利用微通道之寬度差異使試劑停留在複數個縱向平行之次通道內，不會因溢流至下一個橫向相連通之主通道而產生交叉污染。

本發明之第二目的係藉由改變微通道之寬度差異使試劑由主一主通道流至垂直相連之次通道，再由次通道另一端相連通之另一主通道流出，此可控制整個流動過程使流體之流速呈現等速度或變速度之狀態。

本發明之第三目的係提供一種高產出及快速反應結果之生物晶片，可將異種之試劑充滿在不同之網路系統之微通道內，只要將各種待測定之樣品滴到上表層之不同入口，就可完成多種樣品與多種試劑之陣列式的反應。

為了達到上述目的，本發明揭示一種微流體之網路式微通道裝置，其係在一基材上形成複數個H型微通道，此時

五、發明說明(3)

每個H型微通道並不相連通。該H型微通道包含兩個分設於平行兩側之主通道，及複數個垂直並連通該兩個主通道之次通道。本發明可在不同之H型微通道內滴入非同種之試劑，因通道寬度之差異設計使得試劑僅停留在每個次通道。之後在試劑上再覆蓋一高分子材料層，該高分子材料之孔隙結構要能讓待測之物質通過。最後在該高分子材料直接製作出複數個平行之上層通道，或著在該高分子材料上堆疊另一層高分子材料，該層高分子材料具有複數個平行之上層通道，其中每一個上層通道經過並貫穿不同H型微通道之次通道的上方，藉此可在每一個上層通道內滴入不同之待測樣品，而使樣品與每個流經之次通道內之試劑產生反應。

圖式之簡單說明

本發明將依照後附圖式來說明，其中：

圖1(a)係本發明之微流體之網路式微通道裝置之封閉式樣品導流層的立體示意圖；

圖1(b)係本發明之微流體之網路式微通道裝置之開放式樣品導流層的立體示意圖；

圖2係本發明之微流體之網路式微通道裝置之試劑固定層的立體示意圖；

圖3係本發明之一較佳實施例之微流體之網路式微通道裝置之上視示意圖；

圖4係延圖3之1-1剖面線之剖面示意圖；

圖5(a)~(e)係本發明之一較佳實施例之製程步驟之示意

五、發明說明 (4)

圖；

圖6係本發明之一較佳實施例之H型微通道之尺寸設計之示意圖；及

圖7係本發明之一較佳實施例之樣品檢測之反應圖。

元件符號說明

10、10'、10'' 樣品導流層

111、112、113、111'、112'、113' 樣品滴入口

114、114' 樣品通道

20 試劑固定層

21、22、23 H型微通道

211、212 主通道

213、214、215 次通道

216 試劑滴槽

30 微流體裝置

30' 葡萄糖檢測器

41 基材

42 二氧化矽層

43 參考電極

44 工作電極

45 厚膜光阻

46 酵素

471、472 PDMS層

48 樣品通道

較佳實施例說明

圖1係本發明之微流體之網路式微通道裝置之封閉式樣品導流層的立體示意圖。該樣品導流層10係由高分子材料製成，兩側各設有三個樣品滴入口111、112及113，可使待測定之樣品進入其內部通道。例如，若選擇將一樣品滴進滴入口111，即會流經一埋藏式樣品通道114。另外，也可將樣品導流層10'設計為如圖1(b)之開放的型式，其中三個樣品滴入口111'、112'及113'分別有一個與其相連

五、發明說明(5)

通之樣品通道114'，該樣品通道114'已改為開放式之通道。

另有一試劑固定層20設置於樣品導流層10的下方，其上表面形成三個獨立且相似之H型微通道21、22及23，如圖2所示。該H型微通道21具有兩個相互平行之主通道211及212，並設有三個相互平行之次通道213、214及215垂直設在該主通道211及212中間，因此所有的通道都相連通。在主通道211及212之兩端各設有試劑滴槽216。使用者可選擇適合之位置將試劑滴入其中一個試劑滴槽216，而該試劑會自動充滿至每一個次通道213、214及215內。有關H型微通道及次通道之數量並不受本實施例所限制，因視實際之需求而給予不同之設計佈局。本發明之微流體之網路式微通道裝置，以下簡稱為微流體裝置30即由樣品導流層10與試劑固定層20疊置在一起而形成，如圖3所示。

本發明之微流體裝置30其可因為待測定之樣品不同，而選擇適合之試劑檢視其結果。圖4係延圖3之1—1剖面線之剖面示意圖，其所選用為一種酵素46試劑，可用來檢測血液中之葡萄糖濃度，因此又稱為葡萄糖檢測器30' (glucose sensor)。血液會從樣品滴入口113進入並充滿樣品通道48，且該樣品通道48上方有一PDMS層472導引血液流動方向，而該樣品通道48與PDMS層472即為密閉式之樣品導流層10''。血液中之葡萄糖分子會穿透過下方之PDMS層471，因PDMS層471之孔隙構造恰能讓葡萄糖分子通

五、發明說明 (6)

過。當葡萄糖分子接觸到酵素46會產生氧化作用，並會產生葡萄糖醛酸和過氧化氫之反應物。過氧化氫會在工作電極44 (working electrode) (可以鉑或金作為工作電極) 分解並釋出電子，該電子會移向一參考電極43 (reference electrode) (可以銀作為參考電極)，同時也就會產生一電流作為葡萄糖濃度之指標。在酵素46兩側各有一豎立之厚膜光阻45，該厚膜光阻45與下層之二氧化矽層42形成一通道使酵素46充滿其中。在二氧化矽層42下層為一基材41，從基材41到PDMS層471一係試劑固定層20'。

圖5(a)~5(e)係本發明之一較佳實施例之製程步驟之示意圖。首先在基材41上形成一均勻之二氧化矽層42，另在二氧化矽層42之上方分別沈積並蝕刻成型出工作電極43及參考電極44。於兩電極之外側再分別以厚膜光阻45 (使用SU-8較佳) 產生高深寬比之通道的側壁，因此可將酵素46溶液滴入其中一個試劑滴槽216中，受到表面張力的牽引會使酵素46溶液自動充滿每個次通道，而將工作電極43及參考電極44覆蓋。為能增進通道與酵素46之結合效果，最好先在通道內壁進行電漿處理。在酵素46之上方需要設置一層高分子材料，其中以PDMS層471較佳，至此試劑固定層20'已完全形成。另外再使用同樣的高分子材料覆蓋在上方並形成樣品通道48，如此樣品導流層10'也告完成，亦即已完成整個葡萄糖檢測器30之製程。

圖6係本發明之一較佳實施例之H型微通道之尺寸設計之示意圖。其中主通道211之寬度為W1；主通道212之寬度

五、發明說明(7)

為 W_3 ，次通道 213、214 與 215 之寬度皆為 W_2 。而要滿足 $W_1 = W_3 > W_2$ 之尺寸設計關係，酵素 46 溶液會由試劑滴槽 216 向主通道 211 導流，並由交叉處分別轉流入次通道 213、214 與 215 內。因尺寸效應會使得酵素 46 溶液充滿在各次通道內，但不會溢流至另一主通道 211，也就避免產生交叉污染之可能性。

利用上述製造步驟可製成一葡萄糖檢測器 30，經實際測試其對葡萄糖之濃度反應能力，可得到如圖 7 之反應圖。該圖顯示本發明之裝置有能力檢測到葡萄糖之濃度達到 10 mM 之低濃度的狀態。

本發明之技術內容及技術特點已揭示如上，然而熟悉本項技術之人士仍可能基於本發明之重點及揭示而做種種不背離本發明精神之替換及修飾。因此，本發明之保護範圍應不限於實施例所闡述者，應為以下申請專利範圍所涵蓋

六、申請專利範圍

1. 一種微流體之網路式微通道裝置，包含：

一基材；

至少兩個H型微通道，設於該基材上，其中該H型微通道包含：

(a) 兩個主通道；及

(b) 至少一個次通道，其兩端跨接於該兩個主通道；

一試劑，充滿於該至少一個次通道內；以及

一樣品導流層，具有至少一個樣品通道，設於該至少一個次通道的上方，且該至少一個樣品通道設有至少一個樣品的入口。

2. 如申請專利範圍第1項之微流體之網路式微通道裝置，其中該兩個主通道之寬度相等，且大於該至少一個次通道的寬度。

3. 如申請專利範圍第1項之微流體之網路式微通道裝置，其另包含一工作電極及一參考電極，設置於該至少一個次通道之底部上。

4. 如申請專利範圍第3項之微流體之網路式微通道裝置，其中該工作電極係使用金或鉑。

5. 如申請專利範圍第3項之微流體之網路式微通道裝置，其中該參考電極係使用銀。

6. 如申請專利範圍第1項之微流體之網路式微通道裝置，其另包一具孔隙之高子材料，覆蓋在該試劑及基材的上方。

六、申請專利範圍

7. 如申請專利範圍第6項之微流體之網路式微通道裝置，
其中該高分子材料係使用PDMS。
8. 如申請專利範圍第1項之微流體之網路式微通道裝置，
其中該樣品導流層係一種高分子材料。
9. 如申請專利範圍第8項之微流體之網路式微通道裝置，
其中該高分子材料係使用PDMS。
10. 如申請專利範圍第1項之微流體之網路式微通道裝置，
其中該兩個主通道另包含至少一試劑滴槽。
11. 如申請專利範圍第1項之微流體之網路式微通道裝置，
其中該主通道與次通道之側壁係由一厚膜光阻所形成。
12. 如申請專利範圍第11項之微流體之網路式微通道裝置，
其中該厚膜光阻係使用SU-8。
13. 如申請專利範圍第1項之微流體之網路式微通道裝置，
其另包含一個二氧化矽層，設置於該H型微通道之底部。
14. 如申請專利範圍第1項之微流體之網路式微通道裝置，
其中該試劑為一種酵素。
15. 如申請專利範圍第1項之微流體之網路式微通道裝置，
其中該樣品導流層之至少一個樣品通道為密閉式之通道。
16. 如申請專利範圍第1項之微流體之網路式微通道裝置，
其中該樣品導流層之至少一個樣品通道為開放式之通道。

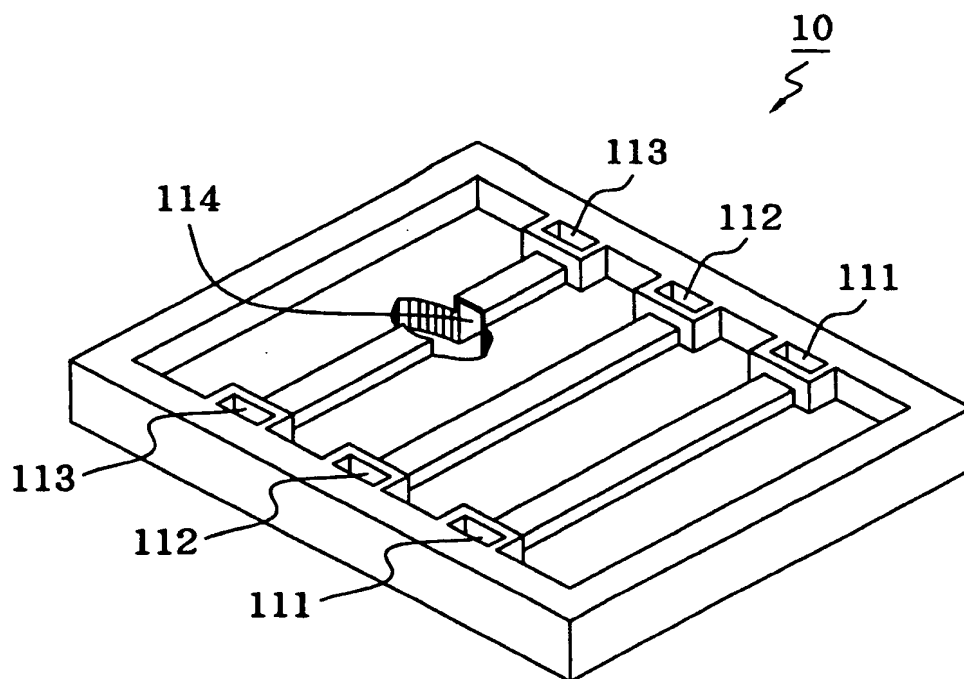


圖 1(a)

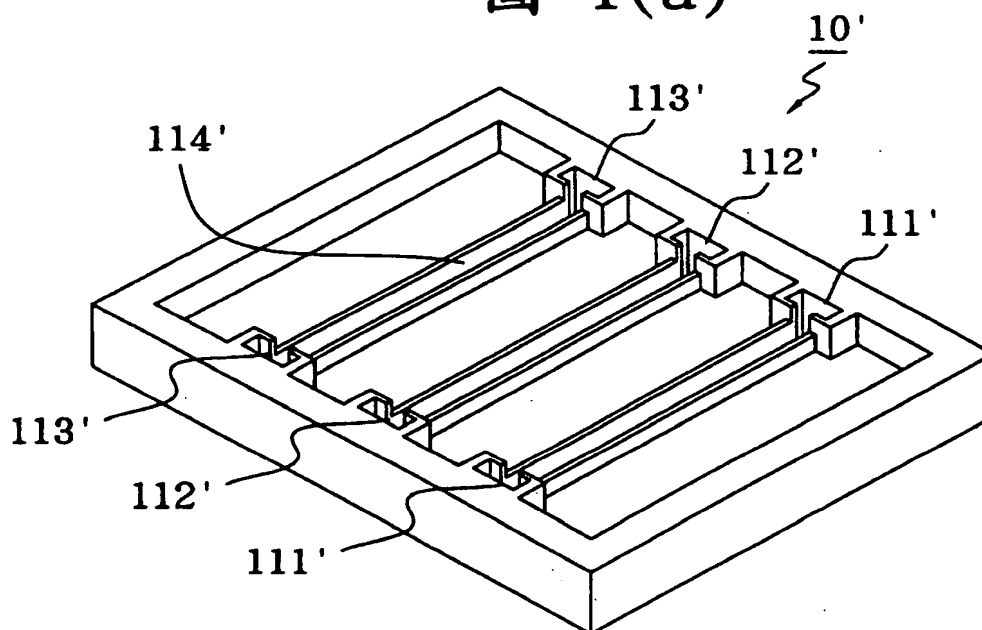


圖 1(b)

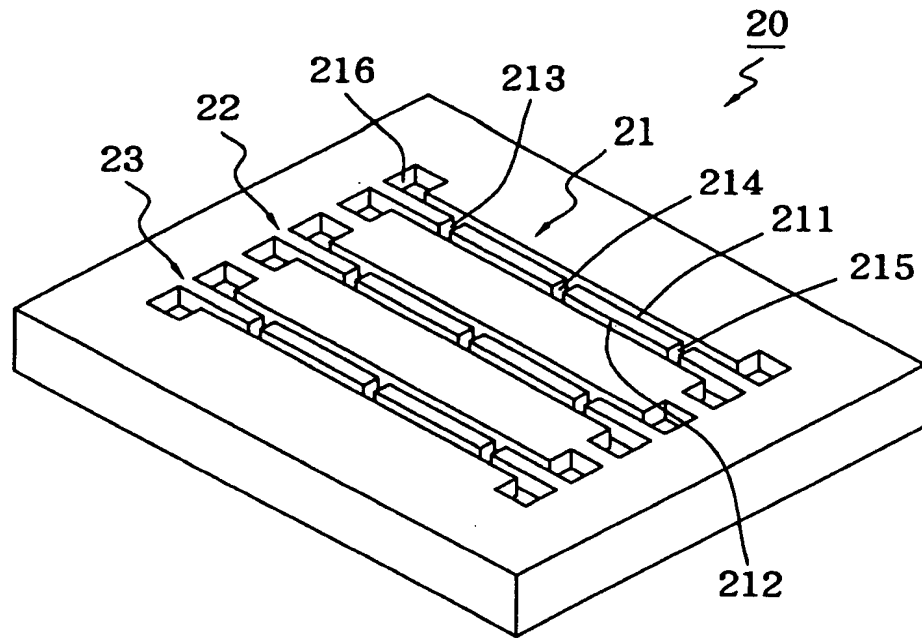


圖 2

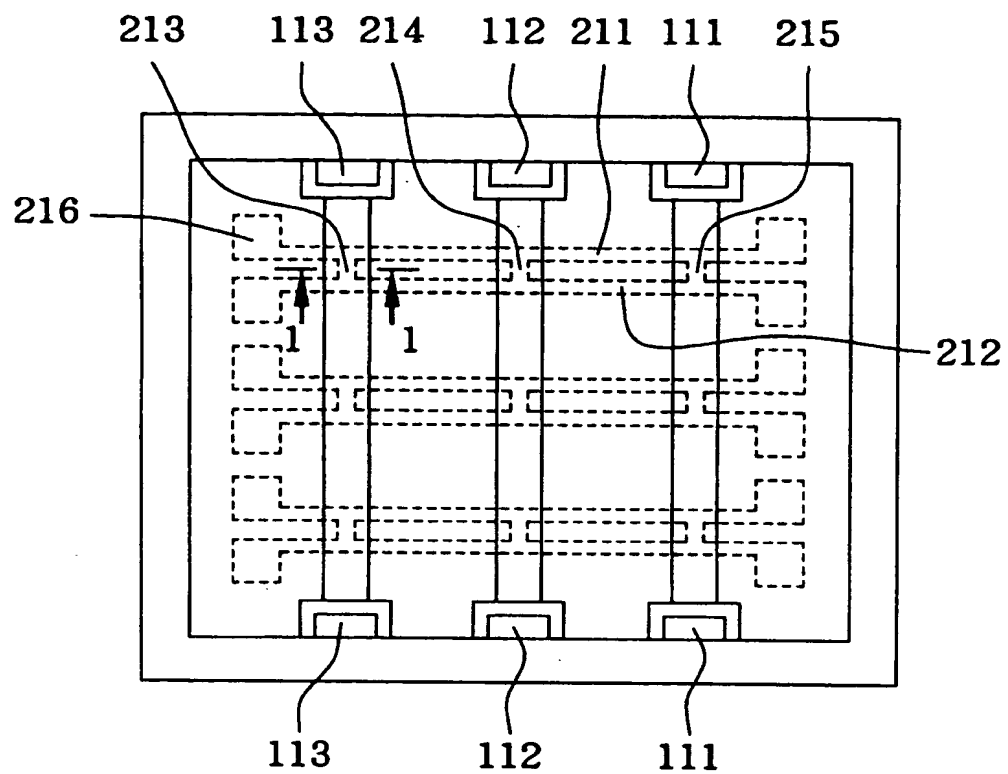


圖 3

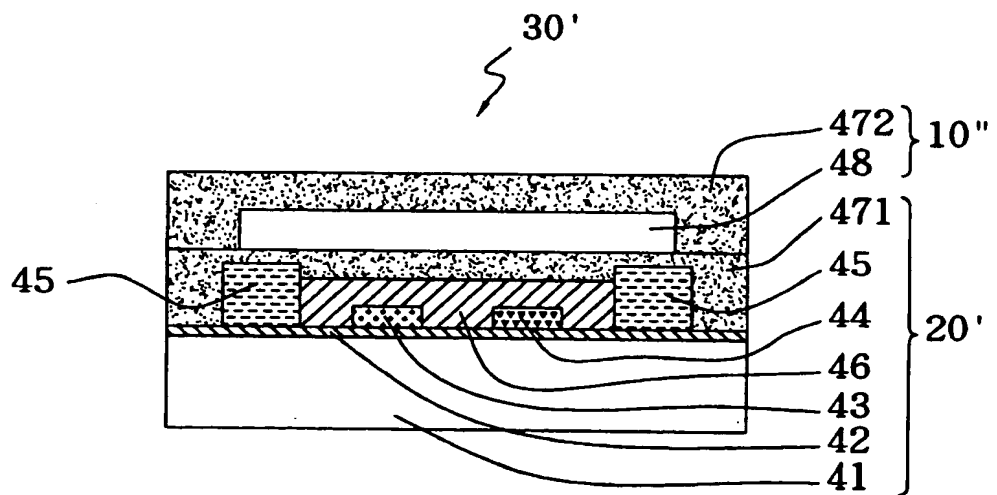


圖 4

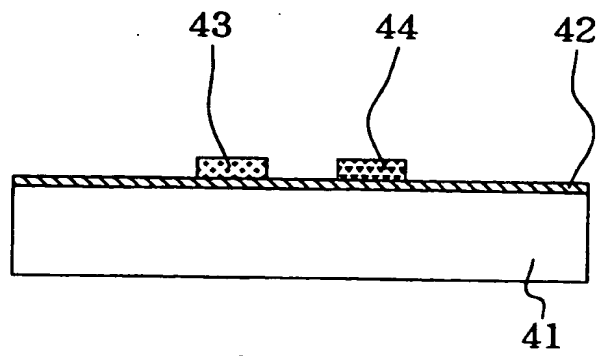


圖 5(a)

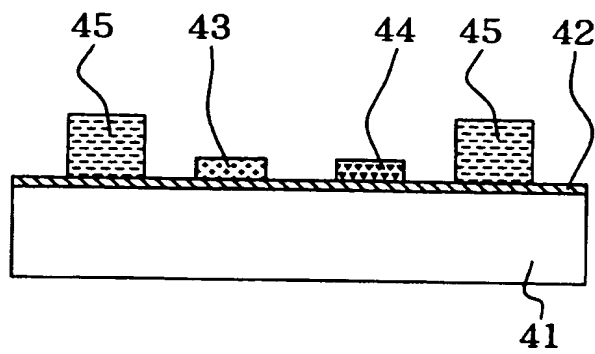


圖 5(b)

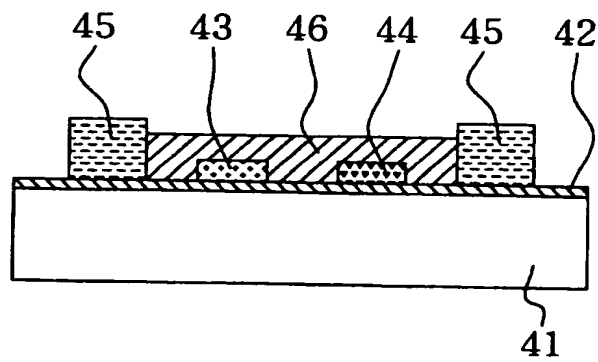


圖 5(c)

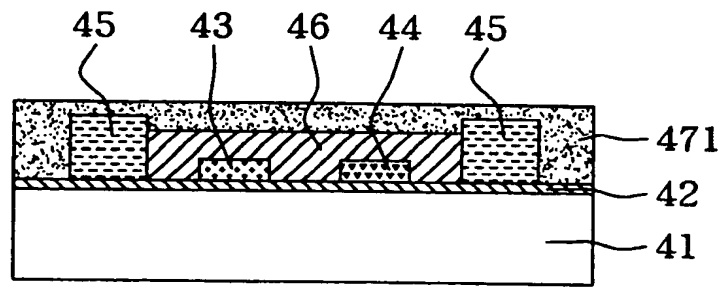


圖 5(d)

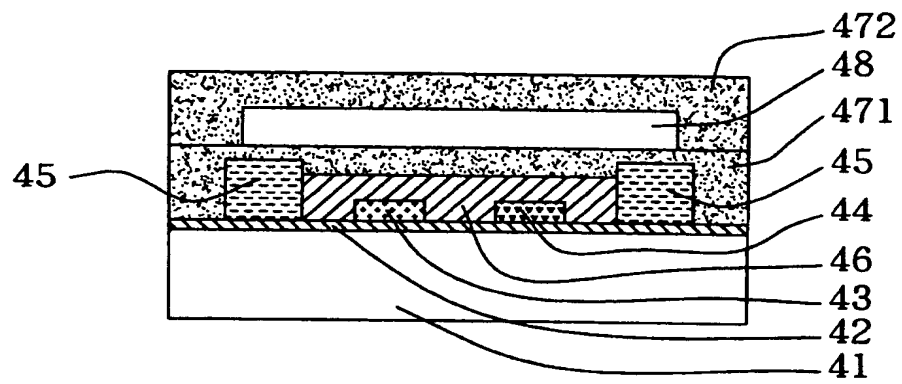


圖 5(e)

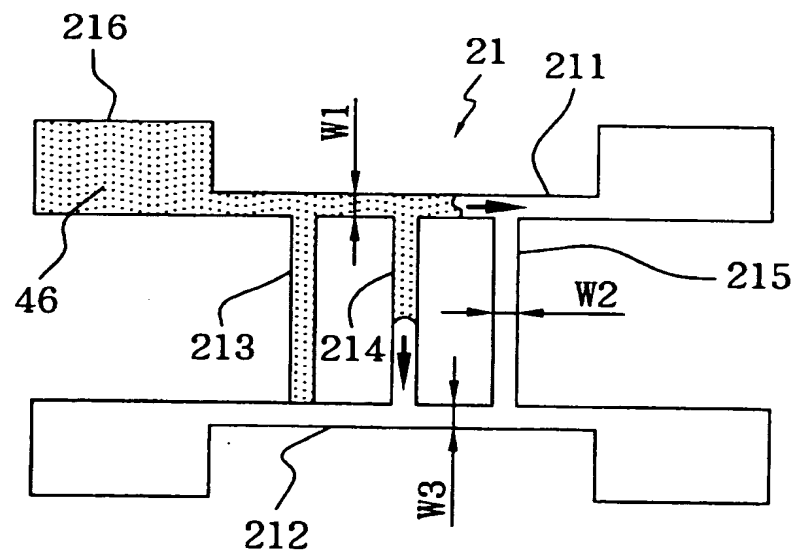


圖 6

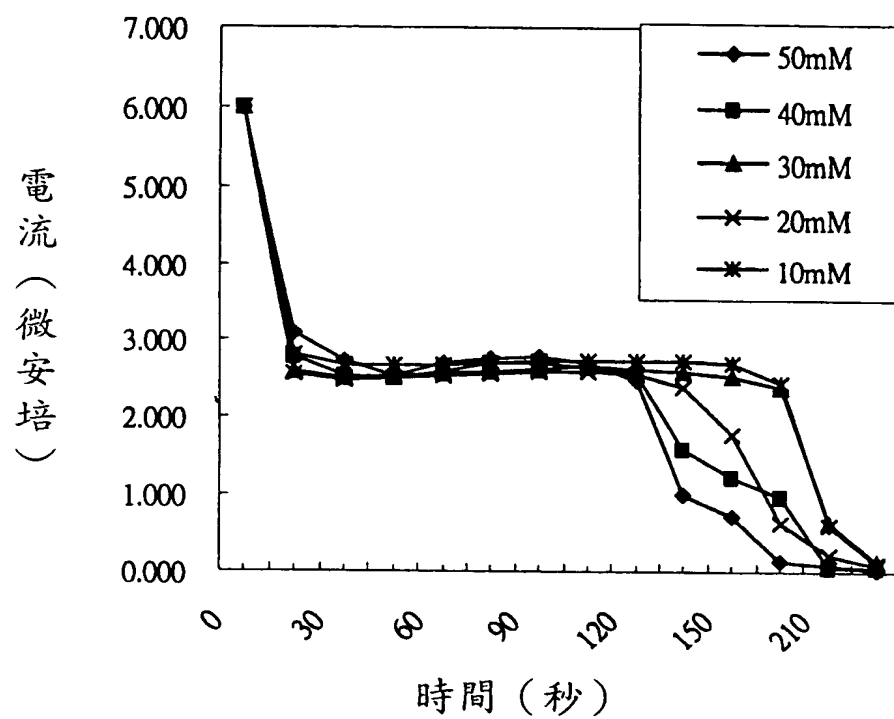


圖 7